

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1915-1916. — N° 36

PEMPHIGUS FOLIACÉ

D'ORIGINE
NÉOSALVARSANIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 23 Mai 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Ernest GREENBERG

Né le 19 janvier 1894, à Singapoor (Indes Anglaises),

Interne provisoire des Hôpitaux de Lyon.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

—
Mai 1916

PEMPHIGUS FOLIACÉ

D'ORIGINE

NÉOSALVARSANIQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année scolaire 1915-1916. — N° 36

PEMPHIGUS FOLIACÉ

D'ORIGINE

NÉOSALVARSANIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 23 Mai 1916

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Ernest GREENBERG

Né le 19 janvier 1894, à Singapoor (Indes Anglaises),

Interne provisoire des Hôpitaux de Lyon.



LYON

A. REY, IMPRIMEUR-ÉDITEUR DE L'UNIVERSITÉ

4, RUE GENTIL, 4

Mai 1916

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. COURMONT ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CHAUVEAU, AUGAGNEUR, SOULIER, TRIPIER, CAZENEUVE, LÉPINE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales.	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements	BARD
Clinique ophtalmologique	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BÉRARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales	FABRE
Clinique des maladies des enfants	ROLLET
Clinique des maladies des femmes	NICOLAS
Physique médicale	LÉPINE (J.)
Chimie biologique.	WEILL
Chimie organique et Toxicologie	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	HUGOUNENQ
Anatomie	MOREL
Anatomie générale et Histologie	MOREAU
Physiologie.	GUIART
Pathologie interne.	TESTUT
Pathologie et Thérapeutiques générales	RENAUT
Anatomie pathologique.	MORAT
Médecine opératoire	COLLET
Médecine expérimentale et comparée	LESIEUR
Médecine légale.	PAVIOT
Hygiène :	POLLOSSON (M.)
Thérapeutique	COURMONT (P.)
Pharmacologie	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (J.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Physiologie, cours complémentaire	MM. DOYON
Maladies des oreilles, du nez et du larynx	LANNOIS
Pathologie externe.	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN,	—
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	LATARJET,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	MOURIQUAND,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LATARJET	MOURIQUAND	FROMENT
COMMANDEUR	BRETIN	ARLOING (F.)	THÉVENOT (Lucien)
NEVEU-LEMAIRE	LERICHE	GUILLEMARD	PIÉRY
LAROYENNE	THÉVENOT (Léon)	POLICARD	COTTE
VORON	TAVERNIER	GARIN	DUROUX
NOGIER	CADE	SAVY	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. NICOLAS, Président; M. WEILL, Assesseur;
MM. ROQUE, et LANNOIS, Professeurs.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Faible témoignage de reconnaissance filiale.

A MON COUSIN ELIE FARHI

A MES AMIS :

MADemoisELLE B. GÉNY

MONSIEUR ALBERT FARHI

MONSIEUR J. ARDITI

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A mon Président de thèse

MONSIEUR LE PROFESSEUR NICOLAS

Professeur de Clinique dermatologique et syphiligraphique.
Chevalier de la Légion d'honneur.

A MES JUGES

AVANT-PROPOS

La guerre éclatait en Orient au moment où nous allions terminer nos études médicales.

La Faculté de Médecine de Beyrouth, cette œuvre si importante de la France, où nous avons passé les meilleures années de notre vie d'étudiant, tombait aussitôt au pouvoir des Turcs. Ses professeurs expulsés, ne pouvaient, qu'au prix des plus grandes difficultés, quitter la Syrie où ils étaient venus apporter leur enseignement.

Nous-même, que rendait suspect, dès le début, notre nationalité d'Anglais, nous devions être arrêté, enfermé et subir pendant un mois les rigueurs d'une dure captivité.

Un arrêt d'expulsion définitive nous permit de rejoindre l'Armée d'Egypte et de servir dans la Croix-Rouge anglaise au moment des premières tentatives d'attaque contre le Canal.

Grâce à l'intervention heureuse de notre éminent chancelier, le R. P. CATTIN, le ministère de l'Instruction publique accordait aux rares étudiants échappés au joug ottoman la faveur de continuer leurs études

dans cette France généreuse et hospitalière qu'ils avaient appris à aimer.

La Faculté de Lyon devait nous accueillir ; mais, là encore, notre séjour sera de courte durée : le service militaire, voté en Angleterre, nous oblige à regagner bientôt notre mère patrie, et à terminer dans les plus courts délais notre scolarité médicale.

Nous oserons donc faire appel à toute l'indulgence de nos juges, si un temps forcément trop limité ne nous a pas permis de parfaire une thèse plus considérable, si un sujet d'observation unique en forme tout l'objet ; nous nous excuserons auprès d'eux d'une bibliographie incomplète, toutes les recherches scientifiques étant rendues difficiles par les circonstances actuelles.

Mais, avant de présenter ce travail inaugural, qu'il nous soit permis d'adresser le tribut de notre admiration et de notre reconnaissance à tous les maîtres que nous avons connus à la Faculté de Beyrouth.

Nos remerciements émus iront à M. le professeur DE BRUN, dont les leçons cliniques et les cours de pathologie ont laissé en nous un souvenir impérissable. Nous avons toujours trouvé l'accueil le plus bienveillant auprès de ce maître qui savait unir la plus exquise bonté aux plus solides connaissances scientifiques.

Que M. le professeur COTTARD accepte nos remerciements pour l'enseignement chirurgical qu'il nous a donné tant dans ses leçons magistrales qu'auprès du lit des malades.

Nous devons nos connaissances thérapeutiques à M. le professeur CALMETTE, à M. le professeur CHA-

POTIN nos connaissances obstétricales : nous sommes heureux de les en remercier bien vivement.

Nous n'aurons garde d'oublier les Pères BOULOMOY, DERIBES, COLLANGETTES et DE VRÉGILLES, qui nous ont enseigné les sciences : qu'ils veuillent bien accepter l'hommage de notre reconnaissance.

Nous prions M. le professeur NICOLAS de recevoir le témoignage de notre plus sincère gratitude pour l'accueil qu'il nous a réservé dans son Service de la Clinique dermatologique à l'hôpital Saint-Pothin; il ne nous a ménagé ni ses conseils ni ses enseignements. C'est à lui que nous devons le sujet de notre thèse et il veut bien nous faire le grand honneur d'accepter la présidence de notre jury.

Avant de terminer, nous adresserons un souvenir ému à nos camarades qui, moins heureux que nous, sont demeurés en Syrie; mais nous sommes persuadé qu'ils attendent confiants la paix victorieuse qui permettra à la plus grande France de retrouver ses fils d'adoption.

Notre gratitude ira à nos collègues de l'hôpital Saint-Pothin au milieu desquels nous avons vécu durant quelques mois; nous avons su apprécier tout l'esprit de cordialité qui régnait dans ce milieu.

En quittant Lyon, nous emporterons de cette ville le meilleur souvenir; le devoir nous appelle maintenant près des troupes britanniques, qui combattent avec les Alliés contre un ennemi commun.

PEMPHIGUS FOLIACÉ

D'ORIGINE

NÉOSALVARSANIQUE

INTRODUCTION

L'arsenic, qui est un des médicaments les plus employés en dermatologie, est cependant capable de provoquer des accidents cutanés qui ont été souvent constatés et décrits. Ces accidents ont acquis une fréquence plus grande depuis que la médication arsenicale a pris place, à côté du mercure et de l'iodure, dans le traitement de la syphilis. Les fortes doses d'arsenic, injectées directement dans le courant sanguin sous forme de « 606 » ou de « 914, » ont provoqué de nombreuses éruptions de types divers, ne présentant généralement aucune gravité, mais qui, dans certains cas, peuvent aboutir à de véritables dermatoses.

Notre but n'est pas de passer en revue tous ces accidents cutanés érythémateux ou herpétiformes, variables dans leur aspect, leur localisation et leur intensité, nous voulons simplement étudier ici un cas

de pemphigus foliacé consécutif à une injection de Novarsénobenzol Billon que nous avons observé dernièrement à la Clinique dermatologique de M. le professeur Nicolas.

En signalant notre observation, nous ne voulons pas apporter un argument nouveau aux détracteurs du 606. Malgré le nombre toujours croissant des injections, les accidents graves que l'on avait signalés au début de la méthode sont devenus de plus en plus rares à mesure que les procédés de fabrication se sont perfectionnés, que les contre-indications sont mieux connues, que la technique et les doses sont mieux réglées. Même dans le cas que nous signalons, la malade a retiré un réel bénéfice du traitement arsenical qui, comme nous avons pu l'observer souvent, a eu très rapidement raison d'accidents syphilitiques rebelles au mercure.

Cette simple observation nous a semblé assez intéressante pour l'objet d'une thèse, tout d'abord parce que c'est un cas rare que nous n'avons pas vu signalé dans les recherches bibliographiques auxquelles nous nous sommes livré.

Sa connaissance pourra servir à faciliter le diagnostic étiologique de cas analogues, à établir un pronostic, et peut-être même à prévenir en quelque mesure la production de cet accident.

Nous insisterons principalement sur son origine nettement toxique qui semble bien évidente d'après notre observation, et ce fait est assez intéressant en ce qu'il jette quelque clarté sur la pathogénie tant discutée de certaines variétés de pemphigus.

Ainsi, après avoir décrit en détail les symptômes que nous avons pu constater chez notre malade, nous aborderons le chapitre du diagnostic, distinguant ce pemphigus des autres pemphigus d'une part, des dermatoses d'origine arsenicale d'autre part.

Nous insisterons ensuite sur les conclusions que l'on peut tirer de son évolution heureuse, dont le pronostic bénin s'oppose à celui des autres pemphigus foliacés.

Enfin, nous résumerons dans un dernier chapitre les précautions qu'il convient de prendre pour éviter l'apparition d'accidents analogues et le traitement à leur opposer s'ils se produisent.

OBSERVATION

Mme F. M..., trente-trois ans, entre à la Clinique dermatologique de M. le professeur Nicolas, le 6 mars 1916, pour une éruption à type de pemphigus foliacé datant de dix jours environ.

Rien de spécial à noter dans ses antécédents héréditaires. Son père est mort à cinquante ans, de cirrhose atrophique; sa mère, à soixante-six ans, d'une hémiplegie. La malade n'a jamais eu ni frère ni sœur.

Antécédents personnels. — Pas de maladie grave dans l'enfance. Réglée à douze ans, régulièrement depuis. Excellente santé habituelle; aucune maladie grave jusqu'à son mariage, à l'âge de vingt-quatre ans. Son mari, revenu d'Algérie, semble être syphilitique depuis deux ans, bien qu'il déclare n'avoir jamais eu ni chancre, ni autre accident. Il présentait, en effet, des céphalées violentes, surtout nocturnes, qui paraissaient bien avoir été d'origine spécifique. Cette hypothèse paraît du moins nettement confirmée par les accidents successifs présentés par la malade depuis son mariage.

Mariée au mois de juillet 1907, elle a eu au début de septembre une fausse couche spontanée d'un mois et demi.

Deuxième grossesse en 1913; au cours de celle-ci, la malade eut une éruption papuleuse, généralisée, non prurigineuse, qui a disparu spontanément au bout d'un mois. Le 7 septembre 1913, accouchement à terme de

deux jumeaux, l'un, macéré, dont la mort semble remonter à deux mois, l'autre mort depuis cinq jours sans lésion syphilitique apparente sur le corps.

Nouvelle grossesse en 1914. Au quatrième mois de celle-ci, apparition en octobre d'ulcérations de couleur foncée, peu profondes avec des bords taillés à pic et recouvertes de croûtes adhérentes. Ces ulcérations, au nombre de six, siègent, l'une à la pointe de l'omoplate gauche, les autres sur les membres. Un médecin de Roanne fait le diagnostic de syphilides secundo-tertiaires et institue un traitement mercuriel.

Pendant deux mois, la malade reçoit ainsi, sans que son éruption soit modifiée en rien par ce traitement, des injections d'huile grise (X gouttes).

Puis la malade refuse une nouvelle série, attendant la fin de sa grossesse pour venir consulter à Lyon M. le Dr Mouisset.

Le 28 février 1915, elle accouche à terme d'un garçon vivant, ne présentant aucune lésion cutanée, mais débile et ne pesant que 2.300 grammes. Cet enfant meurt neuf jours après.

Au mois d'août 1915, les lésions cutanées de la malade persistent encore et le Dr Mouisset, impressionné par l'inefficacité du traitement mercuriel, pense à des lésions tuberculeuses et ordonne à la malade des reconstituants généraux (liqueur de Fowler, huile de foie de morue, sur-alimentation). En janvier 1916, ce traitement n'ayant amené aucune amélioration, la malade est alors adressée à M. le professeur Nicolas qui confirme le premier diagnostic de syphilides secundo-tertiaires et institue le traitement suivant :

12 janvier 1916. — Injection intraveineuse de 30 centigrammes de novarsénobenzol Billon.

19 janvier. — Injection intraveineuse de 45 centigrammes de novarsénobenzol Billon.

26 janvier. — Injection intraveineuse de 60 centigrammes de novarsénobenzol Billon.

2 février. — Injection intraveineuse de 75 centigrammes de novarsénobenzol Billon.

9 février. — Injection intraveineuse de 90 centigrammes de novarsénobenzol Billon.

Dès la deuxième injection, disparition complète de tous les accidents cutanés. Toutes ces injections sont très bien supportées, même la dernière de 90 centigrammes ; elles n'occasionnent aucun malaise à la malade mais lui procurent, au contraire, une amélioration très nette dans son état général. Elle rentre chez elle en excellente santé.

Le 25 février 1916, c'est-à-dire seize jours après la dernière injection, la malade remarque sur la face dorsale des mains et des pieds, ainsi que dans les espaces interdigitaux, un grand nombre de petits éléments papuleux, érythémateux, infiltrés dans le derme et non prurigineux.

Ces manifestations cutanées ne sont accompagnées d'aucun trouble de l'état général, d'aucun malaise et d'aucune élévation thermique. La malade ne s'inquiète pas prend un bain sulfureux, sans résultat.

Puis, six jours après, sentant une lassitude générale, elle s'alite. Le lendemain, 3 mars 1916, généralisation, d'un seul jet, de l'éruption à tout le corps ; les papules se réunissent formant une base infiltrée, rouge, sur laquelle s'élèvent des vésicules isolées par place, confluentes en d'autres points où elles forment des bulles et des phlyctènes. Leurs parois fragiles se rompent, amenant un suintement abondant. La face est envahie en dernier lieu, jusqu'à la bordure du cuir chevelu. Les membres et le visage sont œdématiés.

La malade entre à l'hôpital, le 6 mars 1916, c'est-à-dire dix jours après le début de l'affection.

A l'entrée, éruption pemphigoïde intense et généralisée. Température 38 degrés. Urines : ni sucre, ni albumine.

L'éruption a gagné tout le corps ; elle a l'aspect d'une érythrodermie généralisée suintante et exfoliante.

Au visage, décollement de l'épiderme avec quelques phlyctènes affaissées, sèches par endroits, suintantes en d'autres places ; le derme sous-jacent est rouge, la peau légèrement œdématiée.

Le cuir chevelu est respecté ; les cheveux sont seulement raréfiés et on note un certain degré de pityriasis simplex. La muqueuse buccale n'est pas envahie.

Au niveau du tronc, les lésions sont surtout intenses au-dessous de l'ombilic. On observe des bulles sur tous les points du corps, quelques-unes en formation, la plupart sont déjà rompues. Leur paroi est plissée par endroits, le suintement est très abondant. Les vésicules laissent couler une sérosité légèrement purulente et fétide. En d'autres points, il y a des squames sèches, fines et lamelleuses, d'aspect feuilleté. Le derme est d'un rouge plus ou moins vif. Cette éruption est à peu près la même sur le dos et sur la face antérieure du corps. Les régions fessière et périnéale sont atteintes.

Au niveau des membres, les lésions sont très intenses surtout aux avant-bras, aux jambes, aux mains et aux pieds. En ces deux derniers points, à la paume de la main et à la plante des pieds, on note un soulèvement épidermique total, formant une vaste phlyctène remplie d'un liquide séropurulent très fétide. Il y a une véritable macération de la peau. Les ongles ne sont atteints ni aux mains, ni aux pieds.

La malade ne présentait aucune lésion des muqueuses ; les phénomènes subjectifs étaient insignifiants sinon nuls. Bon état général, rien au cœur, ni aux poumons ; on note seulement une légère hyperthermie oscillant entre 37°5 et 38 degrés. Pas de perte de l'appétit, pas d'amaigrissement, pas de troubles digestifs, ni urinaires. Il n'existe pas de troubles nerveux, ni objectifs ni subjectifs ; les forces sont conservées. Enfin, notons que pendant toute

l'évolution, aucun symptôme de syphilis ne s'est manifesté.

Dès l'entrée, on fit une désinfection des lésions, en ouvrant les phlyctènes et en faisant évacuer la sérosité purulente. Puis on fit un enveloppement au liniment oléocalcaire, un nettoyage du cuir chevelu avec onction à l'huile de cade, dans le but de prévenir son envahissement. La malade est soumise à un régime sévère de désintoxication (régime lacté absolu, purgations légères répétées, antiseptiques intestinaux).

12 mars 1916. — Au bout de six jours de traitement, amélioration manifeste, le suintement diminue notablement ainsi que la desquamation. Le derme est moins œdématisé.

16 mars. — L'amélioration progresse chaque jour. Le visage est entièrement guéri.

Le 20 mars, survient une poussée de pyodermites, aux mains, aux pieds et aux jambes. Application de pommade à l'oxyde jaune de mercure.

25 mars. — La poussée de pyodermites est guérie. L'amélioration continue.

Le 7 avril, la malade quitte le Service, complètement guérie.

ÉTIOLOGIE

Nous nous attacherons à discuter l'étiologie du cas de pemphigus qui est rapporté dans notre observation et, après avoir rappelé rapidement les diverses étiologies des pemphigus foliacés, nous verrons que, dans notre cas, il s'agit nettement d'une toxidermie consécutive au traitement néosalvarsanique que la malade a subi.

Le pemphigus foliacé est une affection atteignant indifféremment les deux sexes; il est peut-être un peu plus fréquent chez la femme que chez l'homme. Sur les trente cas publiés dans la thèse de Lansac, on compte vingt femmes. Plus fréquent chez l'adulte, il peut néanmoins débiter à tout âge chez les vieillards et même chez les tout jeunes enfants (J.-B. Hellier).

Un terrain débilité, le surmenage physique et intellectuel, les influences nerveuses peuvent jouer un rôle et en favoriser l'apparition dans une certaine mesure.

Quant à la pathogénie de l'affection, elle est des plus discutée et reste obscure. Est-ce une auto-intoxication? une maladie d'origine nerveuse? ou, comme Leredde a voulu, une hémato dermite? (comme la maladie de Dühring ou le pemphigus végétant de Neumann.) La

question ne saurait être tranchée d'une façon définitive. Il est probable que la pathogénie de l'affection est complexe et que toutes les théories, qui s'appuient sur des faits d'observation indéniables, s'appliquent à des cas particuliers et ne sauraient se rapporter à tous les cas.

C'est pourquoi nous n'avons pas en vue de discuter ces diverses théories pathogéniques, d'autant plus que, dans le cas qui nous intéresse, il n'a été pratiqué aucun examen histologique ou hématologique. Quelle est donc la cause étiologique qui peut être incriminée dans notre observation?

Il existe une relation très nette entre l'apparition de ce pemphigus foliacé et le traitement arsenical subi par la malade. Plusieurs raisons nous feront conclure à l'étiologie toxique de ce cas. Apparemment, aucune autre raison ne peut être incriminée. Il ne s'agit pas d'un pemphigus foliacé, secondaire à une autre affection cutanée, puisque la malade ne présentait auparavant aucune lésion. La syphilis certaine de la malade ne peut en être la cause. En effet, on ne connaît pas de pemphigus syphilitique de l'adulte; les quelques cas que l'on a pu signaler (Pawloff et Mamurovsky) se rapprochaient, par les symptômes, du pemphigus du nouveau-né hérédosyphilitique et se rencontrent exclusivement sur les régions plantaires et palmaires; ils n'affectent donc pas le type du pemphigus foliacé généralisé.

La date d'apparition des accidents est nettement consécutive à l'absorption de l'arsenic. Souvent, dans les toxidermies de causes internes, l'éruption débute

un temps très court après l'absorption de la substance toxique, mais le délai de seize jours que l'on note dans notre observation est un délai normal. Ainsi que l'on pourra le voir dans les autres observations de toxidermies que nous rapporterons, une certaine incubation est souvent la règle.

L'évolution de notre pemphigus et, en particulier, son extrême rapidité apportent un argument de plus à notre thèse. Les pemphigus foliacés sont, en effet, des maladies chroniques, très longues, se prolongeant pendant deux ou trois ans, parfois pendant cinq à dix ans. Or, dans notre cas, la maladie était complètement guérie au bout d'un mois.

La guérison enfin du pemphigus foliacé est rare et ne se rencontre guère que dans le cas où la cause, nettement toxique, a pu être supprimée et traitée, ce qui est bien le cas dans notre observation.

En somme, nous trouvons dans notre observation quatre arguments prouvant l'origine toxique du pemphigus foliacé qui nous intéresse : pas d'autres étiologies incriminables, la date d'apparition des accidents, la rapidité de l'évolution, enfin la bénignité de l'affection et sa guérison rapide.

Pour confirmer cette conclusion, nous apporterons comme nouvel argument le fait que la forme bulleuse affectée par les toxidermies, loin d'être une exception, se rencontre souvent : parmi celles-ci, les éruptions bulleuses consécutives à l'absorption des iodures, des bromures, de l'antipyrine, plus rarement de la quinine, de l'acide salicylique, de l'antimoine.

Nous ne nous attacherons pas à décrire les iodides

bulleuses, les antipyrinides ou les bromides, qui sont fréquentes et bien connues; mais il nous a semblé intéressant de rappeler que l'arsenic est, à côté de ces trois médicaments, celui qui est le plus capable de causer par son absorption des troubles cutanés graves. Nous avons trouvé un très grand nombre de ces accidents dus à l'introduction dans l'organisme de l'arsenic, sous forme de « 606 » ou autres formes. Les plus fréquents sont les pigmentations (mélanodermies arsenicales) et les kératoses, dégénérant même en cancers arsenicaux. Les érythèmes, l'urticaire, les cas de purpura ont été signalés aussi, mais nous laisserons de côté tous ces accidents pour ne retenir, comme se rapprochant plus de notre observation, que les formes vésiculeuses et bulleuses, consécutives à l'arsenic sous ses différentes formes.

Les cas d'accidents vésiculeux les plus simples sont les cas d'herpès; il nous a été donné très fréquemment d'observer à la Clinique dermatologique de l'Antiquaille des éruptions buccales ou génitales consécutives à l'emploi interne de l'arsenic, ou des injections de salvarsan. Dans certain cas, il s'agit de poussées multiples et nous rapporterons l'observation signalée par Nonell :

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION. — H..., deux chancres indurés du sillon. Injection intraveineuse de 0 gr. 35 de salvarsan. Trois jours après, herpès des amygdales, des lèvres et du nez. Une semaine après, poussée sur la première articulation phalangienne de l'annulaire gauche. La guérison est rapide.

De ce fait, on doit rapprocher les cas de zona, sur la fréquence desquels Hutchinson a attiré l'attention chez les malades absorbant de l'arsenic et, de fait, nous en avons trouvé un certain nombre que nous rapporterons brièvement :

RÉSUMÉ DES OBSERVATIONS :

I. — Stark soumit un jeune homme atteint d'acné induré à un traitement par la liqueur de Fowler. Peu de temps après survint un zona facial qui guérit dix jours après la cessation de l'arsenic. Trois semaines plus tard, le malade reprend de l'arsenic, mais, peu de temps après, apparut un nouveau zona moins intense, mais aux mêmes points que la première fois. L'auteur attribue celui-ci à l'action de l'arsenic.

II. — Homme de trente-quatre ans, atteint d'un eczéma rebelle presque généralisé. Le traitement prolongé par l'acide arsénique provoqua des troubles digestifs et une conjonctivite. On suspend la médication, les troubles disparurent; mais, survint un zona qui envahit la moitié gauche du corps, puis le côté droit à un moindre degré. Solger attribue ce zona à une névrite provoquée par l'arsenic.

III. — Un homme présentant des syphilides occipitales reçoit une injection de 0 gr. 35 de salvarsan. Douleurs de la nuque après l'injection. Le surlendemain, zona labial suivi, quatre jours après, d'un zona cubital gauche. Le deuxième zona est attribué par A. Sainz de Aja à l'action toxique du médicament.

On peut trouver un certain nombre de dermatites

bulleuses plus accentuées encore, consécutives à l'usage de l'arsenic; nous signalerons le cas de Neumann.

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION. — Un malade atteint de furonculose est soumis à un traitement modéré par la liqueur de Fowler. Après quatre semaines de traitement, le malade éprouva des sensations de brûlure à la plante des pieds; puis, quelques temps après, survint un exanthème au visage, aux mains, aux pieds, à la face interne des cuisses, au scrotum et au pourtour de l'anus.

Le visage est rouge, boursoufflé, les paupières tuméfiées et recouvertes de croûtes minces; le scrotum présente les mêmes lésions.

La paume des mains et la plante des pieds sont tuméfiées, l'épiderme est soulevé sous forme de bulles de dimension variant d'une lentille à celle d'une pièce de 5 francs en argent.

Douze jours plus tard, la rougeur et la tuméfaction disparurent; à la place, une légère furfuration. Les bulles des régions plantaires et palmaires se sont transformées en callosité.

Se rapprochant davantage de notre observation, nous avons connaissance d'un certain nombre d'érythrodermies exfoliantes généralisées consécutives au 606 et qui, malheureusement, n'ont pas été publiées, mais dont nous devons la connaissance orale à M. le D^r Ribollet.

Enfin, signalons un cas d'érythrodermie exfoliante généralisée (herpétides malignes) consécutive à une injection d'hectine dans le traitement d'un psoriasis, dont les manifestations avaient d'ailleurs disparu entièrement par cette médication. L'érythrodermie

apparut trois semaines environ après la fin du traitement et la disparition du psoriasis (cas inédit de M. le professeur Nicolas).

Ce long chapitre d'étiologie nous montre le rôle indéniable et essentiel joué par le novarsénobenzol dans l'observation qui nous intéresse. Une dernière question se pose : quelle peut être la cause qui fait que l'intoxication arsenicale donne dans ses manifestations cutanées des formes morbides différentes ? Il ne s'agit certainement pas d'une question de dose, mais, bien plus certainement, d'une susceptibilité individuelle particulière. Celle-ci gouverne l'apparition de l'éruption et la forme qu'elle affecte. Tandis que certains individus auront des simples réactions urticariennes ou eczémateuses, d'autres réagiront beaucoup plus violemment par de véritables dermatoses.

SYMPTOMATOLOGIE

Dans ce chapitre, nous nous proposons de faire une étude analytique des symptômes du pemphigus foliacé, que nous avons observé, et qui se rapportent bien à la symptomatologie des pemphigus en général.

Le début de la maladie a été celui d'un pemphigus foliacé primitif. Les lésions cutanées initiales ont été des papules siégeant aux mains et aux pieds qui, après un certain temps, se sont couvertes très rapidement de vésicules et de bulles, d'abord rares et discrètes, puis nombreuses et rapprochées, pour aboutir à la période d'état. On n'a noté aucun prurit, aucune altération de la santé générale, aucun trouble digestif, comme cela se produit quelquefois au début des pemphigus foliacés.

Dès le cinquième jour, l'affection est arrivée à la période d'état et l'éruption est bien caractérisée par *les bulles, les squames, le suintement, les modifications du derme*, qui sont les symptômes caractéristiques du pemphigus foliacé.

Nous étudierons successivement chacun de ces éléments.

Bulles. — Les bulles se sont formées très rapidement et elles présentent les caractères habituels dans

leur localisation, leur aspect et leurs variétés : généralisées sur tout le corps, à l'exception du cuir chevelu, elles résident essentiellement aux avant-bras, aux mains et aux jambes. Elles sont toutes d'assez grandes dimensions : un gros pois ou une amande au moins. Elles ne sont pas très saillantes, mais plutôt affaissées ; leur paroi est excessivement mince, laissant suinter leur contenu et se rompant facilement au moindre frottement. Elles se plissent ensuite et restent appliquées sur le derme rouge et humide, tandis que le suintement continue.

Au niveau des pieds et des mains, les bulles se sont réunies pour former de vastes phlyctènes occupant les faces palmaires et plantaires. La durée des bulles est excessivement courte à cause de leur fragilité.

A l'entrée de la malade, elles n'étaient plus très apparentes ; nous n'en avons trouvé que quelques-unes, ça et là disséminées ; nous avons plutôt observé des décollements épidermiques avec des phlyctènes plus ou moins volumineuses, à peu près toutes ouvertes, mais conservant une exsudation intense et le caractère d'humidité caractéristiques. Les bulles rompues laissent apparaître au dessous d'elles un derme œdématié et qui mérite d'être étudié.

Etat du derme. — Chez notre malade, l'état du derme répond tout à fait au type qui a été décrit par Quinquaud, et ces lésions, relativement rares dans les pemphigus foliacés, sont d'autant plus intéressantes qu'elles ont été rapprochées par E. Besnier des lésions consécutives à l'arsenicisme.

Nous trouvons dans la description de Quinquaud, à quelques restrictions près, l'état du derme que nous avons observé chez notre malade.

« L'état grenu papillomateux, caractérisé par une exagération des plis normaux de la peau et par des myriades de granulations kératosiques en desquamation légère, furfuracée, commence à être nette sur les lèvres. A la région cervicale, on aperçoit une exagération très accentuée des plis cutanés et une papillomatose considérable avec état kératosique. Au niveau des épaules, des omoplates, de toute la région dorsale et lombaire, l'état kératosique granuleux est extrêmement développé. Sur la région thoracique, l'aspect papillomateux est un peu atténué, mais il reprend son développement sur la région abdominale. Vers les régions brachiales et antibrachiales, l'aspect grenu kératosique est très net ; les plicatures avec la kératose sont exagérées vers le pli du coude, où l'on remarque des fissures douloureuses. L'état granuleux kératosique se voit bien à la face palmaire des doigts et de la main, surtout vers les régions thénar et hypothénar ; dans toutes ces régions, on constate une exagération remarquable des sillons normaux de la peau avec kératose ; les doigts sont volumineux...

« Les régions fessières, les cuisses, présentent l'état granuleux kératosique très développé. Au niveau des jambes, il y a encore des vestiges de la desquamation lamellaire ; mais, vers les régions tibio-tarsiennes, la face dorsale des pieds et des orteils, on voit l'état kératosique granuleux... »

Squames. — La desquamation constitue le symptôme le plus caractéristique du pemphigus foliacé, les bulles étant rudimentaires et en petit nombre. Comme nous l'avons vu à l'entrée de la malade, elles avaient déjà fait place aux squames. Lorsque la bulle est vide de son contenu, sa paroi très mince, très faible, s'affaisse sur le derme, se dessèche peu à peu et forme des squames, tandis que de nouvelles vésicules et de nouvelles bulles se forment au-dessous d'elles, éphémères elles aussi et se transformant rapidement en squames.

Les unes sont adhérentes, humides; les autres sèches, plus ou moins épaisses, parfois fines et furfuracées; elles sont le plus souvent lamelleuses. Dans ce cas, ce sont de larges squames, gaufrées, se détachant mal par les bords. Cette desquamation est bientôt généralisée et donne au malade un aspect foliacé tout spécial. Les squames sont produites en quantité énorme et ne sont pas encore détachées que d'autres lamelles se forment au-dessous d'elles, et, chaque nuit la malade, « remplit son lit de copeaux épidermiques ». Il n'existe pour ainsi dire pas d'épiderme normal sur la surface du corps.

Le visage est fendillé, écailleux. Sur le tronc, les lamelles sont larges; elles sont plus petites sur les membres.

Chez notre malade, contrairement au pemphigus foliacé en général, on n'observe aucune lésion des phanères; les cheveux et les ongles semblent absolument normaux.

Suintement. — C'est un suintement abondant, clair, mais qui forme par son mélange avec les squames une sorte de magna jaunâtre, d'odeur fétide. Il est surtout abondant au niveau des mains et des pieds.

Lésions des muqueuses. — Nous n'avons observé aucune lésion des muqueuses, sauf au niveau des lèvres, où l'on constate une légère desquamation furfuracée. Nous ne notons rien au niveau des muqueuses buccale, pharyngée, anale et vulvaire. Pas de lésions des conjonctives ni des bords palpébraux.

PHÉNOMÈNES SUBJECTIFS

Si, en règle générale, on a décrit dans les pemphigus foliacés des phénomènes subjectifs quelquefois intenses, il existe certainement des cas où ces phénomènes sont nuls. Notre malade n'a jamais accusé aucun prurit, aucune brûlure, ni même l'impression de froid que présentent généralement les malades atteints de dermites exfoliantes généralisées.

PHÉNOMÈNES GÉNÉRAUX

Pendant toute la durée de l'affection, la malade a conservé un état général très satisfaisant; et en ceci elle a répondu aux symptômes généraux. L'appétit était normal, la malade n'a pas maigri et n'a pas remarqué de perte de ses forces. La température, qui était montée à 39°5, le lendemain de son entrée, est descendue en trois jours à 37 et depuis, à part la

montée à 39 degrés, qui s'est produite au moment des pyodermites, elle a oscillé entre 37°3 et 38 degrés, descendant régulièrement à la normale.

Aucun trouble pulmonaire, aucun trouble urinaire. L'analyse complète des urines n'a pu être faite, nous ne saurions dire si notre malade avait de l'hypoazoturie normalement observée. En tout cas ses urines ne contenaient ni sucre ni albumine; la perméabilité rénale semblait normale; tout au plus a-t-on pu constater un peu d'oligurie : 1.200 grammes par jour.

COMPLICATIONS

Nous n'avons constaté, au cours de l'évolution, aucune complication d'ordre général, mais seulement une complication locale, d'ailleurs insignifiante et sans conséquence notable, consistant en une poussée de pyodermites.

MARCHE. — ÉVOLUTION. — TERMINAISON

C'est à ce point de vue que la symptomatologie de notre observation est la plus intéressante et diffère essentiellement de celle des autres pemphigus foliacés. En effet, les guérisons sont tout à fait exceptionnelles et dans tous les cas l'évolution est des plus lentes. La terminaison habituelle est la mort au bout d'un temps variable, rarement quatre à cinq mois, le plus souvent plusieurs années (six à huit ans), survenant par cachexie graduelle ou par une complication intercurrente.

Chez notre malade, au contraire, dès le lendemain de son entrée, l'état général et local est très amélioré.

La température commence à tomber, le suintement est notablement diminué, les squames sèchent avec une grande rapidité, le derme est moins enflammé, moins œdématié, moins rouge. Puis l'amélioration progresse et au bout de vingt jours, un épiderme fragile mais sain recouvre tout le corps ; et exactement un mois après son entrée, la malade quitte le Service guérie.

Nous ne saurions trop insister sur l'évolution favorable de ce cas ni trop l'opposer à l'évolution grave et même fatale qui est la règle dans les pemphigus foliacés.

DIAGNOSTIC

La symptomatologie et l'évolution du cas de pemphigus que nous avons rapporté ont été si nettes et si rapides que le problème de diagnostic a été très simplifié et vite résolu. Le diagnostic différentiel était, dans ce cas, beaucoup moins difficile que le diagnostic étiologique que nous avons discuté, mais il est d'autres cas, où le diagnostic différentiel peut devenir très embarrassant surtout lorsque, au lieu d'assister à toute l'évolution de la maladie, on n'observe que la période de début ou au contraire que la période d'état sans avoir assisté au début.

Il nous a donc paru intéressant de rappeler quels peuvent être les problèmes de diagnostic, qui se posent en pareil cas, et de quelle façon on peut les résoudre.

La première affection cutanée avec laquelle un diagnostic différentiel se pose est l'eczéma généralisé, surtout dans les cas où il est compliqué de ce que Bazin a désigné sous le nom d'*herpétide maligne exfoliative*. Mais, tandis que dans le pemphigus foliacé, l'éruption gagne la totalité des téguments, on ne voit jamais l'eczéma atteindre cette généralisation; d'autre part,

l'apparition des bulles et des squames, l'évolution surtout de l'affection, trancheront définitivement la question.

Dans les dermatoses bulleuses une première question doit être tout d'abord résolue dans le problème du diagnostic. S'agit-il d'un pemphigus vrai ou d'une autre dermatose bulleuse? Parmi celles-ci un certain nombre méritent d'être mentionnées. Ce sont :

Les érythèmes polymorphes bulleux qui sont localisés, accompagnés de phénomènes subjectifs et généraux, et ne prennent jamais le type foliacé.

Les syphilides bulleuses qui peuvent prêter à confusion ne se rencontrent que chez les nouveau-nés, ou en tout cas, n'existent qu'aux régions palmaires et plantaires.

Le groupe, beaucoup plus important au point de vue diagnostic et se rapprochant davantage au point de vue étiologique du cas qui nous intéresse, constitué par les *toxidermies bulleuses* et en particulier *antipyridines et iodides bulleuses*. Les premières se manifestent surtout à la bouche et aux organes génitaux, et sont de durée très éphémère. Les iodides bulleuses sont beaucoup plus persistantes, beaucoup plus généralisées, se rapprochant davantage du type pemphigoïde, mais elles sont toujours séparées les unes des autres par des intervalles de peau saine. Lorsque les bulles purulentes se rompent, l'aspect se rapproche beaucoup plus du pemphigus végétant que du pemphigus foliacé.

Arrivons au groupe des pemphigus proprement dit, dont le diagnostic est plus délicat.

Le *pemphigus aigu fébrile* est assez caractéristique

pour qu'il ne puisse être confondu avec les autres pemphigus. On trouve toujours des phénomènes généraux graves : frissons, vomissements ou diarrhée, phénomènes nerveux, une température très élevée, 40 degrés. L'évolution est excessivement rapide.

Le *pemphigus chronique* ou *pemphigus vrai* de *Besnier*, *Brocq* et *Darier*, est une affection bulleuse, rare, presque toujours mortelle, débutant par les muqueuses buccales et pharyngées, évoluant très rapidement et toujours progressivement jusqu'à terminaison fatale, s'accompagnant de phénomènes généraux très graves.

Une autre dermatose qui, dans certains cas, peut se rapprocher du pemphigus foliacé est la *dermatose de Dühring*, où l'évolution des bulles peut comprendre un stade exfoliant, mais des caractères cliniques individualisent celle-ci. Ce sont le polymorphisme de l'éruption, qui est composée à la fois de macules, papules, vésicules, bulles, pustules, les phénomènes généraux qui sont d'une constance presque absolue, malgré la conservation d'un bon état général, et aussi l'évolution de l'affection qui procède par poussées : tous ces caractères bien nets lui ont fait mériter le nom de *dermatite polymorphe douloureuse récidivante*.

Le *pemphigus végétant* de *Neumann* peut prêter à confusion à sa période de début, lorsque ses éléments consistent en bulles plus ou moins flasques, à contenu séropurulent, se desséchant en croûtelles et pouvant s'étendre à tout le corps. Mais, au bout de quelques jours, sous les bulles rompues, on voit le derme s'exulcérer, bourgeonner et prendre l'aspect végétant qui

caractérise l'affection. Les phénomènes généraux sont graves, la fièvre élevée, et la mort survient dans un délai de un à six mois.

Le diagnostic des *érythrodermies exfoliantes généralisées vraies* avec le pemphigus foliacé présente de grandes difficultés quand la période bulleuse de celui-ci est terminée. Dans l'un comme dans l'autre, à la période d'état, on note une érythrodermie généralisée, une desquamation continuelle, une évolution très lente, peu de troubles de l'état général. On aura évidemment des renseignements intéressants par l'interrogatoire et les commémoratifs du début de l'affection, si on n'a pu y assister. En outre, des signes différentiels existent, et le principal consiste dans l'état des téguments qui, rouge dans les deux cas, reste sec, lisse dans les érythrodermies exfoliantes vraies, et, au contraire, apparaît humide, suintant quelquefois abondamment, irrégulier, papillomateux dans le pemphigus foliacé. La fragilité épidermique dans les points qui paraissent sains, et l'exfoliation facile par le simple froissement de l'épiderme (signe connu sous le nom de signe de Nikolsky) est d'une importance diagnostique discutée, pathognomonique pour certains auteurs, non exclusive, au contraire, pour d'autres. L'aspect des squames, enfin, diffère : irrégulières, adhérentes au centre, humides dans le pemphigus foliacé, elles sont fines, nacrées, adhérentes par leur bord supérieur, ayant plus ou moins l'aspect imbriqué, sèches dans l'érythrodermie exfoliante vraie.

PRONOSTIC

En abordant le chapitre du pronostic, nous arrivons à la question qui, avec l'étiologie, est la plus intéressante et mérite le plus d'attirer notre attention. En ce point, notre pemphigus foliacé s'oppose nettement aux pemphigus foliacés habituels.

Dans le pemphigus foliacé primitif vrai, a pu dire Hardy, la guérison est tout à fait exceptionnelle. Dans les formes secondaires, la gravité est extrême, et, d'une façon générale, le malade succombe au bout d'un temps plus ou moins long. Le pronostic de cette affection est donc des plus graves, sinon fatal, en règle générale; en tout cas, son évolution est fort longue : l'appétit et les forces diminuent très lentement, le malade présente de la diarrhée, de l'oligurie, qui aboutit à la cachexie progressive et à la mort, à moins qu'une complication dont la broncho-pneumonie est la plus fréquente, n'emporte le malade au cours de l'affection.

Il existe une opposition complète entre cette évolution habituelle des pemphigus foliacés et l'évolution heureuse du pemphigus foliacé de la malade que nous avons observée. A quoi peut être due cette différence d'évolution et le pronostic heureux qui en découle dans

les cas analogues? Ce ne peut être à autre chose qu'à la nature et à la cause de l'affection. La cause toxique étant supprimée, les phénomènes d'intoxication étant combattus, le pronostic devient fatalement favorable.

Dès l'entrée de la malade, étant donné la relation évidente et immédiatement établie entre l'intoxication par le novarsénobenzol et les accidents cutanés, M. le professeur Nicolas nous prédisait la guérison rapide et la bénignité de l'affection, malgré l'intensité tout à fait remarquable des symptômes.

Le pronostic très favorable doit être rapproché de celui de toutes les toxidermies artificielles de causes externes et internes, dont la guérison est beaucoup plus rapide que celle des dermites, même plus faibles d'intensité, mais d'origine inconnue ou moins facilement combattables.

D'autres éléments que l'étiologie entrent en cause dans le pronostic de l'affection; ce sont toutes les conditions favorables dans lesquelles se trouvait notre malade, son excellent état général, en un mot. Un sujet faible, de constitution plus ou moins malade, pourra moins bien se défendre contre l'intoxication qu'un sujet sain et robuste; un vieillard ou un enfant résistera moins bien qu'un adulte dans la force de l'âge. Enfin, l'intoxication peut être plus ou moins intense, et, selon son degré, le pronostic variera.

Chez notre malade, un excellent élément de pronostic était justement sa bonne santé habituelle. Il existait des accidents cutanés, sans aucun trouble notable de l'état général : ni vomissement, ni diarrhée, ni troubles nerveux, ni délire.

En effet, on pourra relever dans notre bibliographie, des cas de mort à la suite de l'emploi du « 606 » ou du « 914 », et dont la première manifestation avait été des accidents cutanés; mais dans ces cas des accidents nerveux ou généraux se sont toujours produits. Dans les cas, au contraire, où les seuls accidents constatés ont été des accidents cutanés, sans manifestations générales ou nerveuses, la terminaison a toujours été favorable, et nous ne relevons aucun cas de mort.

La question des doses du toxique absorbé doit entrer en ligne de compte dans le pronostic; dans le cas qui nous concerne, les doses n'avaient rien d'exagéré qui puisse assombrir le pronostic.

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

La question du traitement du pemphigus foliacé, qui est très embarrassante et obscure en règle générale, parce que l'on ne connaît aucune médication qui exerce sur lui une action curative, s'est trouvée très simplifiée du fait que l'on pouvait établir chez notre malade un traitement causal.

Ce fut un simple traitement de désintoxication comme traitement général et un traitement calmant au point de vue local. Avant d'entrer en détail dans ce traitement, il nous faut étudier la question du traitement prophylactique, qui doit se poser après l'observation d'un cas semblable.

Ce cas de pemphigus foliacé est certainement dû à une intoxication par le 606. Une première question se pose : doit on rejeter ou tout au moins restreindre l'emploi de cette médication ? Nous répondrons immédiatement par la négative, et cela pour plusieurs raisons. Tout d'abord, et comme nous l'avons dit dans notre introduction, l'accident constaté est un accident tout à fait rare. Les manifestations cutanées consécutives à l'emploi ne se produisent que dans une infinité de cas, et même quand elles ont lieu, elles affectent

presque toujours une allure bénigne, qui ne saurait être mise en opposition avec les avantages journaliers et considérables que donne la médication.

Ensuite parce qu'il est impossible de prévoir si tel ou tel malade réagira de telle ou telle façon au traitement arsenical. Il existe certainement une prédisposition personnelle et des conditions indépendantes au traitement qui favorisent l'apparition des accidents.

On a vu, le cas n'est pas rare, des malades très bien supporter plusieurs séries de 606 sans aucun accident, et présenter après une nouvelle injection faite dans des conditions apparemment semblables, et même à une dose très faible, un accident grave. Il y a peut-être lieu de voir là un phénomène d'anaphylaxie, tout en faisant des réserves sur cette interprétation (P. Ravaut).

Cette réserve étant faite il est bien évident que l'on devra, avant de faire du 606, tenir compte de l'état général du malade, et en particulier de s'abstenir de cette médication chez des malades ayant présenté des dermatoses (herpès, eczéma) tenant à une peau particulièrement sensible. Par exemple, si un malade a présenté à la suite de chaque injection de 606 une réaction cutanée peu intense, mais constante, il sera prudent de proscrire cette médication, ou tout au moins de ne la faire qu'avec prudence, et à des doses faibles ; à plus forte raison la médication sera proscrite complètement chez notre malade, après l'accident cutané grave qu'elle a présenté.

Ici se place encore cette question d'intensité du traitement. Il est évident que la question des doses et l'espacement des injections doivent être prises en con-

sidération. A l'heure actuelle, c'est une question bien tranchée que les injections doivent être faites à doses progressives et suffisamment espacées. Notre malade a été traitée dans les conditions habituelles : 30, 45, 60, 75 et 90 centigrammes avec un intervalle de huit jours entre chaque injection. La malade ayant bien supporté la dose de 75 centigrammes, on était autorisé à faire l'injection suivante à la dose de 90 centigrammes et on ne peut, avec aucune certitude, accuser cette dernière dose d'avoir provoqué le pemphigus. L'accumulation du toxique est vraisemblablement beaucoup plus responsable de l'accident que la dernière dose de 90 centigrammes.

En somme, on voit qu'à part quelques éléments qui peuvent mettre en garde contre cet accident, dans la plupart des cas on ne saurait les prévoir et, par suite, les prévenir. Quelle doit donc être la conduite à tenir lorsqu'un pareil accident se produit ?

Elle consiste à combattre l'intoxication par toutes les manières. Supprimer immédiatement l'agent toxique, en cessant par conséquent les injections. Chercher à combattre l'intoxication par un traitement général, en facilitant l'élimination du médicament, et par un traitement local qui modifierait les lésions cutanées elles-mêmes.

On facilite l'élimination de l'arsenic en activant la fonction des émonctoires, en agissant sur les reins par des diurétiques, sur le tube digestif par des laxatifs répétés. Pour cela, mettre le malade au régime lacté, auquel on pourra associer les eaux minérales diurétiques (Vittel, Vichy, Vals), surveiller les fonctions

digestives, combattre en particulier la constipation par des purgatifs, de l'entéroclyse.

Au point de vue local, le traitement consiste à désinfecter la peau, à calmer l'irritation cutanée et les lésions existantes, enfin à empêcher la reproduction de lésions nouvelles.

La désinfection des lésions cutanées s'obtient en ouvrant les bulles, les vidant de leur contenu purulent. Cette opération devra être conduite avec les règles ordinaires de l'asepsie en se contentant d'ouvrir les bulles avec des ciseaux stérilisés sans enlever la paroi. Laver à l'eau bouillie pour achever de vider les bulles. Les débris épidermiques desséchés, les squames sèches seront enlevés avec de l'huile d'olive. On se contente de faire un pansement avec de la gaze stérilisée et du liniment oléo-calcaire, car, pendant la période d'acuité, les pâtes et les pommades sont mal supportées, et beaucoup plus nuisibles qu'utiles.

Les pansements seront renouvelés chaque jour et la désinfection soigneusement faite, pour permettre à un épiderme sain de se reproduire.

Il arrive parfois qu'il se produit, au cours de l'évolution, une complication locale, telle la poussée de pyodermites que nous avons observée chez notre malade, qui devra être traitée par des moyens appropriés (pommade à l'oxyde jaune de mercure).

Lorsque les lésions sont guéries et qu'un épiderme sain recouvre le corps, à ce moment les pommades et les pâtes peuvent s'employer avec bénéfice, pour permettre à la cicatrisation de progresser et empêcher de nouvelles infections.

CONCLUSIONS

I. — Parmi les accidents dus au néosalvarsan, les accidents cutanés sont fréquents, et, parmi ceux-ci, nous signalons un cas de pemphigus foliacé.

II. — L'étiologie de ce pemphigus est nettement d'origine toxique; la date d'apparition des accidents, l'évolution et la guérison rapide prouvent cette origine.

III. — La symptomatologie de ce pemphigus foliacé est celle du pemphigus foliacé en général; elle en diffère par la rapidité de l'évolution.

IV. — Le diagnostic du pemphigus foliacé, facile lorsque l'affection est bien constituée, devient embarrassant dans certains cas; il s'appuiera sur le tableau clinique.

V. — Le pronostic est bénin, contrairement aux autres pemphigus foliacés, où il est généralement très grave.

VI. — La prophylaxie consistera à n'appliquer la médication arsenicale qu'avec prudence, et à la suspendre aux premiers symptômes d'intolérance, non seulement d'intolérance gastrique, mais aussi d'intolérance cutanée ou muqueuse. L'apparition d'une éruption érythémateuse, vésiculeuse et surtout bulleuse, doit la contre-indiquer complètement.

VII. — Le traitement général consistera à faire la désintoxication dans la mesure du possible, par le régime, les purgatifs légers répétés, et les boissons diurétiques; le traitement local en applications émollientes, surtout le liniment oléo-calcaire, qui semble être le mieux toléré et donner le meilleur résultat.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
D^r NICOLAS.

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 10 mai 1916.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ

P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- BARENDT (F.-H.), The skin lesions due to the presence of arsenic in beer (*British Journal of Dermatology*, avril 1901, p. 148). Lésions arsenicales de la peau.
- BESNIER, BROcq et JACQUET, *la Pratique dermatologique*.
- BETTMANN, Herpes Zoster nach Salvarsan-Injection (*Deutsche medicinische Woch.*, 5 janvier 1911, p. 13). Herpès consécutif à une injection de Salvarsan.
- BRAUER (A.), Zur Kenntnis der Salvarsanbehandlung (*Dermat. Zeitsch.*, 1912, n° 9, p. 800). Sur les dermatoses provoquées par le Salvarsan.
- BROcq (L.), *Traité élémentaire de Dermatologie pratique comprenant les syphilides cutanées*.
- BROUSSE (A.) et BRUC (L.), Un cas de pemphigus foliacé primitif (*Ann. de Dermat. et de Syphiligr.*, 4^e série, t. VI, 1905, p. 853).
- BULLIARD, Erythème scarlatiniforme récidivant consécutif à des injections de Néolsalvarsan (*Ann. de Dermat. et de Syphiligr.*, 1913, p. 469).
- CAMPBELL (W.) et Mc DONNEL, *British med. Journ.*, 18 mai 1912, p. 1126.
- CROCKER (R.) et PERNET, Epithelioma supervening on arsenical keratosis (*British Journ. of Dermat.*, 28 septembre 1901, p. 864). Epithelioma arsenical.
- DARIER (J.), Mélanodermies et hyperkératoses d'origine arsenicale. Cancer arsenical (*Annales de Dermat. et de Syphiligr.*, 1902, p. 1121).
- *Précis de Dermatologie*.
- DUBREUILH (W.), Kératose arsenicale et cancer arsenical (*Ann. de Dermat. et de Syphiligr.*, 5^e série, t. I, 1910, p. 65).

- FABRY (J.), *Beiträge zur Klinik und Pathogenie des Pemphigus*, petit in-8° de 105 p., Leipzig et Wien, 1904, Franz Deuticke, éditeur.
- GOUBEAU, Eruption scarlatiniforme à la suite d'une quatrième injection de 0 gr. 85 de Néosalvarsan (*Soc. franç. de Dermat.*, 5 décembre 1912).
- GRÖN (K.), Mélanodermie nach Salvarsanspätdermatitis (*Münchener med. Woch.*, 1912, n° 18, p. 986).
- HARTZELL (M.-B.), Toxic dermatoses : dermatitis hertetiformis, pemphigus and some other bullous affections of uncertain place (*Journ. of cutaneous diseases*, mars 1912, p. 119). Dermatoses d'origine toxique : dermatite herpétiforme, pemphigus et diverses affections bulleuses non classées.
- NEUMANN (J.), Ueber ein durch den internen Gebrauch von Solutio Fowleri entsandenes Erythema gyratum populosum und bullosum (*Wien. klin. Woch.*, 1901, p. 1145). Erythème gyroïde, populeux et bulleux provoqué par l'usage interne de solution de Fowler.
- NONELL (J.), Société espagnole de Dermatologie et Syphiligraphie, juin-juillet 1911 (*Actas dermosifiliograficas*, III, n° 5, p. 469). Poussée multiple d'herpès consécutive à une intraveineuse de Salvarsan.
- OBERMILLER, Etude critique sur les effets toxiques du Salvarsan et du Néosalvarsan. Causes des effets toxiques. Traduit de l'allemand par le D^r G. Huguel (*Ann. des Maladies vénériennes*, 1913, p. 434).
- RAVAUT (Paul), Sur un type spécial d'accidents nerveux et cutanés survenant brusquement de trois à cinq jours après une seconde injection de « 606 », leur rapport avec l'anaphylaxie (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, p. 365).
- RIBOLLET, *Essai d'étude sur les érythrodermies exfoliantes généralisées* (th. de Lyon, 1903).
- RILLE, Zur Frage der Arsenik Dermatosen (*Wien. klin. Woch.*, 1902, p. 437). Dermatoses arsenicales.
- ROBERTS (L.), The action of arsenic on the healthy tissues of

- the skin (*British med. Journ.*, 28 septembre 1901, p. 861). Action de l'arsenic sur la peau saine.
- ROSENTHAL, Arsen-Intoxication (*Berlin. Dermat. Gesellsch.*, 6 mai 1902). Intoxication arsenicale.
- PAWLOFF et MAMUROWSKY, Zur Frage der Blasensyphilide bei Erwachsenen. Ein Fall von Syphilis bulloso (*Pemphigus syphiliticus adultorum*) (*Monat. für praktische Dermat.*, 1911, t. LV, p. 3). Sur la question du pemphigus syphilitique des adultes ; un cas de syphilis bulleuse des adultes.
- PORTNER, Erythème scarlatiniforme à la suite d'une injection de 0 gr. 40 de Salvarsan (*Dermat. Woch.*, 24 août 1912, n° 34, p. 1064).
- SAINZ DE AJA (A.), Zona consecutivo al Salvarsan. Société espagnole de Dermatologie et Syphiligraphie, juin-juillet 1911 (*Actas dermo-sifiliograficas*, III, n° 5, p. 467). Zona consécutif au Salvarsan.
- SOLGER (B.), Ueber Arsenozona. *Dermatologisches Centralblatt*, t. X, p. 1). Zona provoqué par l'arsenic.
- STARK, Kasuistische Beiträge zu Hautaffektionen nach innerlichen Arsengebrauch (*Monat. f. praktische Dermat.*, 1901, t. XXXII, p. 397). Des lésions de la peau consécutives à l'emploi interne de l'arsenic.
- THIEBERGE (Georges), Deux cas d'accidents graves avec éruptions cutanées survenues à la suite de deuxième injection d'une faible dose de Salvarsan (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 30 novembre 1911, p. 47).
- VOGEL (W.), Ein Fall von starken Juckreiz an Hand tellern und Fuzsolhen im Anszchulsz an eine Salvarsan injection (*Deut. med. Woch.*, 1912, n° 16, p. 762). Un cas de prurit violent des paumes des mains et des plantes des pieds après injection de Salvarsan.
- VÖRNER (H.), Pemphigus syphiliticus localis, im besonderen bei der Syphilis acquisata der Erwachsenen (*Dermat. Zeit.*, 1910, t. XVII, n° 6). Pemphigus syphilitique localisé particulièrement au cours de la syphilis acquise des adultes.

WEIDENFELD, *Beitrage zur Klinik und Pathogenese des Pemphigus*, petit in-8° de 105 p., Leipzig et Wien, 1904, Franz Denticke, éditeur.

WOLFF et MULZER, Herpès labial, érythème arsenical étendu (*Munch. med. Woch.*, 1912, t. LIX, n° 31, 30 juillet, pp. 1706-1707).

TABLE DES MATIÈRES

Avant-propos	7
Introduction	11
Observation	14
Etiologie	19
Symptomatologie	26
Diagnostic	33
Pronostic	37
Prophylaxie et Traitement	40
Conclusions	45
Bibliographie	47

